



①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Patentschrift
⑩ DE 42 44 931 C 2

⑤ Int. Cl.⁶:
G 01 N 33/49
G 01 N 35/02
B 01 L 3/00
A 61 B 5/14

⑲ Aktenzeichen: P 42 44 931.6-52
⑳ Anmeldetag: 26. 3. 92
㉑ Offenlegungstag: 3. 12. 92
㉒ Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: 30. 7. 98

DE 42 44 931 C 2

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑥⑥ Innere Priorität:
P 41 17 482. 8 28. 05. 91

⑦③ Patentinhaber:
Dade International Inc., Deerfield, Ill., US

⑦④ Vertreter:
von Puttkamer, N., Dipl.-Ing., Pat.-Anw., 80337
München

⑥② Teil aus: P 42 09 871.8

⑥② Teil in: P 42 44 975.8

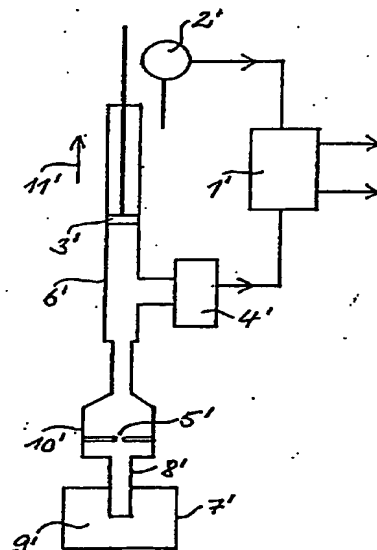
⑦② Erfinder:
Kratzer, Michael, Dr., 80799 München, DE; Goltz,
Volker, Frhr. von der, 83370 Seon, DE

⑤⑥ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

DE 41 17 482 C2
DE 37 39 247 A1
DE 35 41 057 A1
US 41 50 089

⑤④ Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben und Verwendung derselben

⑤⑦ Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben, die als Meßeinheit in der Form eines Wegwertteiles ausgebildet ist und wenigstens zwei Kapillaren (54) aufweist, von denen jeder ein Filterteil (F) mit wenigstens einer Apertur nachgeschaltet ist, wobei die Filterteile (F) an einer Wand (51) eines Blut-Aufnahmebehälters (50) angeordnet sind, der durch wenigstens eine Trennwand (55) in wenigstens zwei Räume (56) unterteilt ist, von denen jeweils einer einem Filterteil (F) nachgeschaltet ist, wobei die Wand (51) Öffnungen (53) aufweist, von denen jeweils eine mit einer Kapillare (54) verbunden und einer Apertur eines Filterteiles (F) vorgeschaltet ist, wobei die Wand (51) die Bodenwand eines an der der Bodenwand gegenüberliegenden Seite offenen Gefäßes ist, das den Blut-Aufnahmebehälter (50) bildet, und wobei die Filterteile (F) an der Innenseite der Bodenwand und die Kapillaren (54) an der Außenseite der Bodenwand angeordnet sind.



DE 42 44 931 C 2

Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben und die Verwendung derselben.

Aus der DE 35 41 057 A1 ist es bekannt, die Blutungszeit in-vitro dadurch zu messen, daß gemäß Fig. 1 Blut 9' aus einem Vorratsgefäß 7' über eine Apertur 5' in einen Zylinder 61 dadurch eingesaugt wird, daß im Zylinder 61 ein Kolben 3' durch einen Schrittmotor 2' in der Richtung des Pfeiles 11' bewegt wird. Ein Drucksensor 4' mißt dabei den Druck, der in dem dem Kolben 3' vorgelagerten Raum herrscht. Dieser Druck wird dadurch auf einen konstanten Wert gehalten, daß ein Prozessor 11 den Schrittmotor 2' in Abhängigkeit vom Signal des Drucksensors 4' ansteuert. Aus der Bewegung des Kolbens 3' und dem Durchmesser des Zylinders 61 errechnet der Prozessor 11 den Volumenstrom des Blutes durch die Apertur 5'. Die Apertur 5', deren Durchmesser beispielsweise bei etwa 150 µm liegt, bildet einen verletzten Teil einer durchschnittenen Arteriole nach. Sie befindet sich beispielsweise in einem Zelluloseacetat-Filter der mit Kollagen beschichtet ist. Der Filter wird vor der Messung mit ADP getränkt. Nach dem beschriebenen Verfahren ist eine reproduzierbare Messung der Blutungszeit in vitro und des Blutungsvolumens möglich.

Bekannterweise ist die Apertur 5', d. h. also das genannte Filter in einem Gehäuse 10' angeordnet, das als Aperturhalter dient und das mit einer Kapillare 8' verbindbar ist, über die das dem Vorratsgefäß 7' entnommene Blut 9' zur Apertur 5' gesaugt wird.

In der DE 37 39 247 A1 ist eine weitere Vorrichtung dieser Art beschrieben, bei der Blut aus einem Vorratsgefäß über eine Kapillare durch eine Apertur gesaugt wird, die in einem Teil enthalten ist, das auf einer Wand eines Blut-Aufnahmebehälters aufliegt.

Ein Problem besteht bei den beschriebenen Meßverfahren darin daß bei Durchführung einer großen Anzahl von Messungen, beispielsweise von etwa 150 Messungen pro Tag, eine entsprechend große Anzahl von Aperturhaltern 10' erforderlich sind. Diese Aperturhalter 10', die als Apertur 5' die beschriebenen kollagenbeschichteten Filter enthalten, müssen bis zu ihrem Gebrauch in einem Kühlschrank oder dergleichen bei etwa 4°C gelagert werden. Dies bedeutet, daß bei der Durchführung von Messungen im großen Stil die zur Bereitstellung der Aperturhalter 10' erforderlichen, gekühlten Lagerräume sehr groß sein müssen.

In der DE 41 17 482 C2 ist detailliert beschrieben, wie solche Messungen in einer Prüfstation durchgeführt werden.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, eine Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben dahingehend auszugestalten, daß mehrere Messungen mit einem Wegwerfteil durchführbar sind.

Diese Aufgabe wird durch eine Einrichtung mit den Merkmalen des Patentanspruches 1 gelöst.

Der wesentliche Vorteil besteht darin, daß in einer vorhandenen Kühleinrichtung sehr viel mehr Aperturhalter gelagert und gekühlt werden können, als dies bisher möglich ist. Dadurch kann neben der Einsparung von Lagerraum gleichzeitig auch Energie eingespart werden. Dies ist der Fall, weil die erfindungsgemäße Einrichtung so ausgebildet ist, daß bei einer einzigen Meßoperation mehrere, z. B. zwei oder zwei mal zwei Untersuchungen gleichzeitig durchgeführt werden können.

Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung gehen aus Unteransprüchen hervor.

Im folgenden wird die Einrichtung zur Untersuchung von Blutproben im Zusammenhang mit den Figuren näher erläutert. Es zeigt:

Fig. 1 eine Darstellung zur Erläuterung des Standes der Technik;

Fig. 2 bis 5 als Wegwerfteile ausgebildete Einrichtungen mit mehreren Kapillaren, Blutaufnahmeräumen und Filterteilen und

Fig. 6 eine Magazineinrichtung für Einrichtungen gemäß den Fig. 2 bis 5.

Aus den Fig. 2 bis 5 sind als Wegwerfteile ausgebildete Einrichtungen zur automatischen Untersuchung von Blutproben ersichtlich, die zwei oder mehr Kapillaren 54, einen Blut-Aufnahmebehälter 50 und der Anzahl der Kapillaren 54 entsprechend mehrere Filterteile F enthalten. Dabei werden die Einrichtungen M vorzugsweise einer Prüfstation aus einer Magazineinrichtung 60 zugeführt. Jede Einrichtung M weist einen Blut-Aufnahmebehälter 50 auf, bei dem es sich vorzugsweise um ein zylindrisches Gefäß mit einem Bodenteil in der Form einer Wand 51 handelt. An der Innenseite der Wand 51 befinden sich vorzugsweise Vertiefungen 52, in die Filterteile F derart einsetzbar sind, daß ihre Aperturen (nicht dargestellt) jeweils zu in der Wand 51 befindlichen Öffnungen 53 ausgerichtet sind. An der den Filterteilen F abgewandten Seite der Wand 51 sind an diese Kapillaren 54 derart angesetzt, daß die Innenöffnungen der Kapillaren 54 in die Öffnungen 53 direkt oder indirekt münden. Die Kapillaren 54 sind mit der Wand 51 vorzugsweise derart schräg verbunden, daß sie zu einem von der Wand 51 beabstandeten Ort unter Bildung eines spitzen Winkels verlaufen.

Es ist dafür Sorge getragen, daß die Filterteile F in die Vertiefungen 52 derart eingesetzt sind, daß durch die Kapillaren 54 eingesaugtes Blut durch die Öffnung 53 und die dahinter befindlichen Aperturen der Filterteile F hindurchtritt und nicht unter Umgehung der Aperturen der Filterteile F am Boden der Vertiefungen 52 entlang strömen kann.

Im Inneren des Behälters 50 befindet sich eine Trennwand 55, die den Behälter 50 in vorzugsweise zwei Räume 56 unterteilt, wobei jedem Raum 56 ein eigenes Filterteil F und gegebenenfalls ein Arretierclip 59 zugeordnet ist. Im Falle eines kreiszylindrischen Behälters 50 verläuft die Trennwand 55 vorzugsweise so, daß der Behälter 50 in zwei gleichgroße Teile unterteilt wird. Die Trennwand 55 verläuft an der der Wand 51 abgewandten Seite des Blut-Aufnahmebehälters 50 bis zur Höhe der Behälterwandung.

Wie dies in der Fig. 2 für den linken Raum 56 dargestellt ist, kann dem Filterteil F ein Arretierclip 59 mit Einfülltrichter 59' vorgelagert sein, derart, daß der Einfülltrichter 59' einer bzw. der Apertur des Filterteiles F vorgeschaltet ist. In den Einfülltrichter 59' können flüssige Substanzen z. B. zur Beeinflussung der primären Blutgerinnung eingegeben werden. Der Arretierclip 59 kann vorzugsweise mit der Hilfe nicht dargestellter Arretiereinrichtungen in der richtigen Lage befestigt bzw. eingeschnappt werden.

Die Kapillaren 54 sind vorzugsweise von einem Gehäuseteil 57 umgeben, das an das Bodenteil 51 angesetzt ist und die Form eines zu dem genannten Ort spitz zulaufenden Konus aufweist. Der Zweck dieses Gehäuseteils 57 besteht darin, die Kapillaren 54 aus optischen Gründen zu verkleiden und vor Stoßeinwirkungen bzw. Beschädigungen zu schützen. Außerdem bildet das freie Ende des Gehäuseteils 57 eine definierte Spitze, mit deren Hilfe das Durchstoßen des Verschlusses eines Blutgefäßes möglich ist.

Das Gehäuseteil 57 kann auch die Form eines massiven Blockes aufweisen, in dem die Kapillaren 54 als Durchgänge ausgebildet sind.

An der den Kapillaren 54 abgewandten Seite ist der Blut-Aufnahmebehälter 50 durch eine Verschlubeinrichtung 58 verschlossen, bei der es sich vorzugsweise um einen Adhäsionsverschluß oder um eine elastische Membran, beispiels-

weise eine Gummimembran oder dergleichen, handelt. In diese Verschlusseinrichtung 58 sind mit den zu Zylindern führenden Leitungen 11 verbundene spitze Enden einführbar, um zum Einsaugen von Blut durch die Kapillaren 54 aus einem Vorratsgefäß in den Räumen 56 einen Unterdruck zu erzeugen. Nach der Vornahme einer Meßoperation werden die Leitungen 11 aus der Verschlusseinrichtung 58 herausgezogen, wobei dafür Sorge getragen ist, daß sich die Öffnungen der Verschlusseinrichtung 58 wieder so weit verschließen, daß aus den Aufnahmeräumen 56 kein Blut ausfließen kann.

In der aus der Fig. 5 ersichtlichen Weise kann die beschriebene Einrichtung M auch in mehr als zwei, beispielsweise in vier Aufnahmeräume 56' durch Trennwände 55' unterteilt sein, wobei die dann vorhandenen vier Kapillaren ebenfalls vorzugsweise in der im Zusammenhang mit der Fig. 2 dargestellten Weise zu einem Ort spitz zulaufen und von einem Gehäuse umgeben sind.

Der Vorteil der als Wegwerfteil ausgebildeten, beschriebenen Einrichtung M besteht darin, daß sie spezielle Elemente entbehrt, die gemäß Fig. 2 der DE 41 17 482 C2 in einer Prüfstation bewegt werden müssen, um zwischen sich die Filterteile dicht aufzunehmen. Anders ausgedrückt, führt die Verwendung der Einrichtungen M zu einer wesentlichen Verbilligung einer Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben. Eine weitere Verbilligung ergibt sich dadurch, daß der Betrieb dieser Einrichtung wesentlich vereinfacht wird. Durch die Vorsehung mehrerer Filterteile F, mehrerer Kapillaren 54 und mehrerer Blut-Aufnahmeräume 56 können mit ein und derselben Einrichtung M an einer Verschlussstelle gleichzeitig mehrere Messungen vorgenommen werden, weshalb bei einer vorbestimmten Betriebszeit der Einrichtung wesentlich mehr Messungen ausgeführt werden können.

Bei der Unterteilung in mehrere Kanäle bzw. Räume 56 durch Trennwände 55, 55' können beispielsweise aus Sicherheitsgründen Parallelmessungen vorgenommen werden, bei deren Übereinstimmung sichergestellt ist, daß keine Fehler vorlagen. Außerdem können Einzel- oder auch Parallelmessungen mit verschiedenen Induktoren vorgenommen werden. Beispielsweise können bei der Anordnung der Fig. 5 Messungen mit vier Induktoren, z. B. mit ADP, Calciumchlorid, Adrenalin und Ristocetin in einer Meßoperation gleichzeitig ausgeführt werden. Somit können gleichzeitig von ein und derselben Blutprobe unterschiedliche Informationen über die primäre Gerinnung gewonnen werden. Ebenso können auch Filterteile verwendet werden, die sich hinsichtlich der Aperturgrößen und Anzahl sowie z. B. der Art der Kollagenbeschichtungen unterscheiden. Auch hierdurch können differenzierte Aussagen erreicht werden.

Gemäß Fig. 6 werden die zuvor beschriebenen Einrichtungen M von einer Magazineinrichtung 60 in eine Prüfstation befördert, die die Form einer karussellartigen Einrichtung aufweist. Genauer gesagt befinden sich die einzelnen Einrichtungen M auf einer Scheibe 61 oder dergleichen, die schrittweise in den Bereich der Prüfstation gedreht wird. Beispielsweise weist diese Scheibe 61 Löcher 62 auf, in die die Gehäuseteile 57 der Einrichtungen M eingesteckt werden, so daß die Einrichtungen M mit dem die Gehäuseteile 57 umgebenden Randbereichen der Wand 51 auf der Oberfläche der Scheibe 61 aufliegen. Als Magazineinrichtung sind aber auch andere Einrichtungen geeignet, in denen die Einrichtungen M gestapelt oder bandförmig aufgewickelt sind.

Die beschriebene Einrichtung M ist als Wegwerfteil ausgebildet und macht somit Spülvorgänge an einem Prüfkopf entbehrlich.

Unter "Filterteil" wird ein Teil verstanden, das aus einem

porösen Teil (z. B. einem Filterteil oder aus Kollagen selbst) oder einer Membran besteht und mit einem undurchlässigen Material abgestützt ist. In dem porösen Teil können eine oder auch mehrere Aperturen angeordnet sein.

Patentansprüche

1. Einrichtung zur automatischen Untersuchung von Blutproben, die als Meßeinheit in der Form eines Wegwerfteiles ausgebildet ist und wenigstens zwei Kapillaren (54) aufweist, von denen jeder ein Filterteil (F) mit wenigstens einer Apertur nachgeschaltet ist, wobei die Filterteile (F) an einer Wand (51) eines Blut-Aufnahmebehälters (50) angeordnet sind, der durch wenigstens eine Trennwand (55) in wenigstens zwei Räume (56) unterteilt ist, von denen jeweils einer einem Filterteil (F) nachgeschaltet ist, wobei die Wand (51) Öffnungen (53) aufweist, von denen jeweils eine mit einer Kapillare (54) verbunden und einer Apertur eines Filterteiles (F) vorgeschaltet ist, wobei die Wand (51) die Bodenwand eines an der der Bodenwand gegenüberliegenden Seite offenen Gefäßes ist, das den Blut-Aufnahmebehälter (50) bildet, und wobei die Filterteile (F) an der Innenseite der Bodenwand und die Kapillaren (54) an der Außenseite der Bodenwand angeordnet sind.
2. Einrichtung nach Anspruch 1, wobei die Kapillaren (54) schräg zu einem von der Außenseite beabstandeten Ort unter einem spitzen Winkel verlaufen.
3. Einrichtung nach Anspruch 2, wobei die Kapillaren (54) von einem zu dem Ort spitz zulaufenden Gehäuseteil (57) umgeben sind.
4. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, wobei an die Außenseite der Bodenwand ein massives Gehäuseteil angesetzt ist, das unter Bildung eines spitzen Winkels zu einem der Außenseite vorgelagerten Ort verläuft und wobei die Kapillaren in dem massiven Gehäuseteil als Durchgänge ausgebildet sind, die zu dem Ort verlaufen.
5. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, wobei das Gefäß durch eine Verschlusseinrichtung (58) verschlossen ist, durch die hindurch dicht Leitungen (11) in jeden Raum (56) zur Unterdruckerzeugung einführbar sind und wobei die Trennwand (55) bis zu der Verschlusseinrichtung (58) verläuft.
6. Einrichtung nach Anspruch 5, wobei die Verschlusseinrichtung (58) ein elastisches Membranteil ist, das die offene Seite des Gefäßes verschließt und durch das die Leitungen (11) führbar sind, und wobei sich die dabei entstehenden Löcher nach dem Entfernen der Leitungen (11) aufgrund der Elastizität des Membranteiles wieder schließen.
7. Einrichtung nach Anspruch 5 oder 6, wobei die Verschlusseinrichtung ein Adhäsionsverschluß ist.
8. Einrichtung nach Anspruch 6, wobei das Membranteil aus einem Gummi- oder Weichplastikmaterial besteht.
9. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, wobei in jedem Raum (56) einem Filterteil (F) ein Arterterclip (59) derart vorgeschaltet ist, daß seine als Einfülltrichter (59') ausgebildete Öffnung der Apertur vorgelagert ist.
10. Einrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, wobei die Einrichtung im wesentlichen aus Polystyrol oder PVC besteht.
11. Verwendung von Einrichtungen nach einem der Ansprüche 1 bis 10 in einer Prüfstation zur automatischen Untersuchung von Blutproben, in der Blut aus ei-

nem Vorratsgefäß entnommen und durch eine Kapillare (54) hindurchgeführt wird, wobei die Einrichtungen (M) von einer karusellartigen Magazineinrichtung (60) schrittweise in die Prüfstation gebracht werden.

12. Verwendung nach Anspruch 11, wobei die Einrichtungen (M) in Löcher (62) einer Scheibe (61) der Magazineinrichtung (60) eingesetzt werden, derart, daß das Gehäuseteil (57) in die Löcher (62) eingreift, wobei die das Gehäuseteil (57) umgebenden Randbereiche der Bodenwand (51) auf der Scheibe (61) aufliegen.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

